

10080926

L15 ANSWER 7 OF 11 CAPLUS COPYRIGHT 2003 ACS

AN 1977:405939 CAPLUS

DN 87:5939

TI Pyrroloquinoline derivatives

IN ~~Kest, A. N., Yudin, L. G.; Yamashkin, S. A.~~

PA Moscow State University, USSR

SO U.S.S.R.

From: Otkrytiya, Izobret., Prom. Obraztsy, Tovarnye Znaki 1977, 54(8), 95.

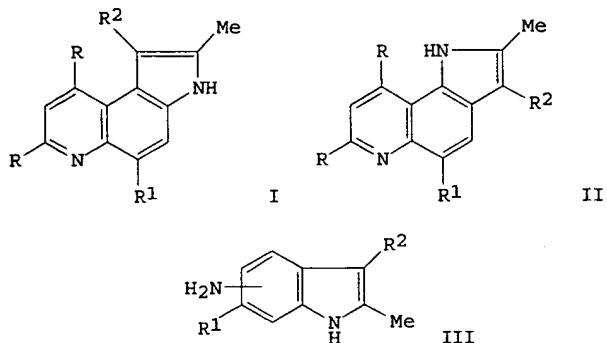
CODEN: URXXAF

DT Patent

LA Russian

FAN.CNT 1

	PATENT NO.	KIND	DATE	APPLICATION NO.	DATE
PI	SU 548608	T	19770228	SU 1975-2157204	19750716
PRAI	SU 1975-2157204		19750716		
GI					



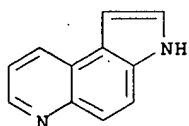
AB Pyrrolo[4,5-f]quinolines I (R = Me, Ph; R1, R2 = H, Me), pyrrolo[5,4-f]quinolines II, pyrrolo[4,5-g]quinolines, and pyrrolo[5,4-g]quinolines were prepd. by treatment of 5- or 6-aminoindoles III with .beta.-diketones (RCO)2CH2 and cyclization of the resulting anils in the presence of a strong acid (e.g., H2SO4, polyphosphoric acid, or F3CCO2H) at 80-160.degree.C.

IT 232-85-9DP, derivs.

RL: SPN (Synthetic preparation); PREP (Preparation) (prepn. of)

RN 232-85-9 CAPLUS

CN 3H-Pyrrolo[3,2-f]quinoline (8CI, 9CI) (CA INDEX NAME)



Союз Советских  
Социалистических  
Республик



Государственный комитет  
Совета Министров СССР  
по делам изобретений  
и открытий

# О П И С А Н И Е ИЗОБРЕТЕНИЯ К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

(11) 548608

(61) Дополнительное к авт. свид-ву —

(22) Заявлено 16.07.75 (21) 2157204/04

с присоединением заявки № —

(23) Приоритет —

Опубликовано 28.02.77. Бюллетень № 8

Дата опубликования описания 25.08.77

(51) М. Кл.<sup>2</sup> С 07D 471/04

(53) УДК 547.831.7.07  
(088.8)

(72) Авторы  
изобретения

А. Н. Кост, Л. Г. Юдин и С. А. Ямашкин

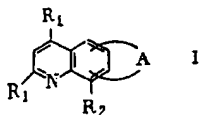
(71) Заявитель

Московский ордена Ленина и ордена Трудового Красного Знамени  
государственный университет им. М. В. Ломоносова

## (54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ЗАМЕЩЕННЫХ ПИРРОХИНОЛИНОВ

1

Изобретение касается способа получения замещенных пиррохинолинов общей формулы I



где R<sub>1</sub> — метил или фенил;

R<sub>2</sub> — водород или метил;

A — приконденсированное по стороне f или g хинолинового фрагмента кольцо 2-метилпирроло[5,4], 2,3-диметилпирроло[5,4], 2-метилпирроло[4,5] или 2,3-диметилпирроло[4,5].

Полученные соединения могут найти применение в качестве полупродуктов для синтеза лекарственных веществ.

Известен способ получения пиррохинолинов конденсацией гидразинов хинолинового ряда с кетонами с последующей циклизацией по Фишеру под действием хлористого цинка при температуре 260°C. Выход продуктов реакции не указан [1].

Недостатком способа является трудность получения исходных гидразинохинолинов. Кроме того, этот способ позволяет получать только угловые пиррохинолины.

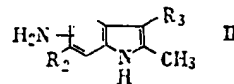
Предлагаемый способ получения пиррохинолинов основан на использовании более до-

2

ступных исходных соединений — аминов индольного ряда, и также получать целевые соединения с более высоким выходом.

При этом получают целый ряд новых замещенных пиррохинолинов углового и линейного строения.

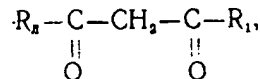
Способ получения соединений общей формулы I заключается в том, что соединения общей формулы II



где R<sub>2</sub> — имеет указанные значения;

R<sub>3</sub> — метил или водород;

а аминогруппа может находиться в 5- или 6-положении, подвергают взаимодействию с β-дикетонами общей формулы III



где R<sub>1</sub> имеет указанные значения, с последующей циклизацией образовавшегося анила под действием сильной кислоты, преимущественно серной, полифосфорной или трифторуксусной, в интервале температур от 80 до 160°C.

Пример 1. 2,3,6,8 - Тетраметилпирро-[2,3-*g*]-хинолин.

Растворяют 0,5 г (3,1 ммоль) 2,3-диметил-5-аминоиндола в 4 г (40 ммоль) ацетилацетона. Реакционную смесь нагревают в течение 30 мин при температуре кипения ацетилацетона. После того, как весь аминокиндол вступил в реакцию, избыток ацетилацетона отгоняют под вакуумом. К твердому слегка желтого цвета остатку добавляют 5 г полифосфорной кислоты и нагревают в течение 1 час при температуре 130—140°C. Охлажденную смесь разбавляют водой и выливают в разбавленный водный раствор аммиака (щелочная среда). Выпавший желтого цвета осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат на воздухе. Выход 0,43 г (60%). Мелкие светло-желтые кристаллы (из водного спирта); т. пл. 262—263°C.

Найдено, %: С 80,35; Н 7,31; М 224 (масс-спектрометрически).

$C_{15}H_{16}N_2$ .

Вычислено, %: С 80,35; Н 7,15; М 224.

Спектр ПМР (трифторуксусная кислота — ГМДС): 7,95 (синглет, 4-Н), 7,81 (синглет, 7-Н), 7,30 (синглет, 9-Н), 2,74 (синглет, 6-CH<sub>3</sub>—8-CH<sub>3</sub>), 2,36 (синглет, 2-CH<sub>3</sub>), 2,19 (синглет, 3-CH<sub>3</sub>) м.д.

УФ-спектр (в этаноле):  $\lambda_{\text{макс}}$  225, 263, 340 нм ( $\lg \epsilon$  4,3, 4,61, 3,95).

Пример 2. 3,5,7,8,9 - Пентаметилпирро-(3,2-*f*)-хинолин.

Растворяют 0,3 г (1,7 ммоль) 2,3,6-триметил-5-аминоиндола в 3 г (30 ммоль) ацетилацетона. Реакционную смесь нагревают в течение 2 час при температуре кипения ацетилацетона. Избыток ацетилацетона отгоняют под вакуумом. К твердому, слегка желтого цвета остатку добавляют 4 мл трифторуксусной кислоты и кипятят с обратным холодильником в течение 6 час. Охлажденную смесь выливают в разбавленный водный раствор аммиака. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат на воздухе. Выход 0,3 г (68%). Пластинки белого цвета (из водного спирта); т. пл. 204°C.

Найдено, %: С 80,91; Н 7,63; М 238 (масс-спектрометрически).

$C_{16}H_{18}N_2$ .

Вычислено, %: С 81,08; Н 7,56; М 238.

Спектр ПМР (трифторуксусная кислота — ГМДС): 8,05 (синглет, 6-Н), 7,75 (синглет, 2-Н), 2,90 (синглет, 5-CH<sub>3</sub>+7-CH<sub>3</sub>+8-CH<sub>3</sub>+9-CH<sub>3</sub>), 1,74 (синглет, 3-CH<sub>3</sub>) м.д.

УФ-спектр (в этаноле):  $\lambda_{\text{макс}}$  232, 275, 345 нм ( $\lg \epsilon$  4,54, 4,35, 3,93).

Пример 3. 5,7,9 - Триметилпирро-(3,2-*f*)-хинолин.

Аналогично предыдущему из 0,5 г (3,4 ммоль) 2-метил-5-аминоиндола получают 0,25 г (40%) 5,7,9 - триметилпирро-(3,2-*f*)-хинолина с т. пл. 282—283°C, мелкие кристаллы слегка желтого цвета (из спирта).

Найдено, %: С 80,17; Н 6,67; М 210 (масс-спектрометрически).

$C_{14}H_{14}N_2$ .

Вычислено, %: С 80,00; Н 6,66; М 210.

Спектр ПМР (диметилсульфоксид-ацетон — ГМДС): 7,64 (дублет, 3-Н,  $J_{3,2}=9$  гц), 7,46 (дублет, 2-Н;  $J_{2,3}=9$  гц), 7,11 (синглет, 6-Н), 6,70 (синглет, 8-Н) м.д.

УФ-спектр (в этаноле):  $\lambda_{\text{макс}}$  223, 260, 335 нм ( $\lg \epsilon$  4,49; 4,44; 3,98).

Пример 4. 4,6,8,9 - Тетраметилпирро-[3,2-*g*]-хинолин и 2,4,8,9 - тетраметилпирро-[2,3-*f*]-хинолин.

Аналогично предыдущему, из 0,73 г (4,2 ммоль) 2,3-диметил-6-аминоиндола получают 0,46 г (67%) смеси 4,6,8,9-тетраметилпирро-[3,2-*g*]-хинолина и 2,4,8,9-тетраметилпирро-[2,3-*f*]-хинолина. Соотношение изомеров 4 : 1. Первое соединение отделяют от второго перекристаллизацией из спирта. Желтые игольчатые кристаллы; т. пл. 252—253°C.

Найдено, %: С 80,34; Н 6,79; М 224 (масс-спектрометрически).

$C_{15}H_{16}N_2$ .

Вычислено, %: С 80,35; Н 7,15; М 224.

Спектр ПМР (диметилсульфоксид-ацетон — ГМДС): 7,85 (синглет, 2-Н), 7,69 (синглет, 7-Н), 6,90 (синглет, 5-Н), 10,80 (синглет, N—H) м.д.

УФ-спектр (в этаноле):  $\lambda_{\text{макс}}$  228, 266, 340 нм ( $\lg \epsilon$  4,46; 4,76; 3,82).

2,4,8,9-Тетраметилпирро-[2,3-*f*]-хинолин отделяют от 4,6,8,9-тетраметилпирро-[3,2-*g*]-хинолина препаративно на незакрепленном толстом слое окиси алюминия (II степень активности по Брокману); система бензол — этилацетат—метанол 9 : 5 : 1.  $R_f$  0,31; т. пл. 219—220°C.

Найдено, %: С 80,18; Н 6,93; М 224 (масс-спектрометрически).

$C_{15}H_{16}N_2$ .

Вычислено, %: С 80,35; Н 7,15%; М 224. (дублет, 6-Н,  $J$  8 гц), 7,46 (дублет, 7-Н;  $J_{7,6}=8$  гц).

Спектр ПМР (диметилсульфоксид — ацетон, ГМДС): 7,67; 7,06 (синглет 3-Н) м.д.

УФ-спектр (в этаноле):  $\lambda_{\text{макс}}$  226, 275, 330 нм ( $\lg \epsilon$  4,48, 4,70; 3,54).

Пример 5. 6,8-Бифенил-2,3-диметилпирро-[2,3-*g*]-хинолин.

Смесь 0,5 г (3,1 ммоль) 2,3-диметил-5-аминоиндола и 0,9 г (40 ммоль) дибензоилметана нагревают в течение 2 час при температуре 160—165°C. В охлажденную смесь добавляют 5 мл концентрированной серной кислоты и нагревают в течение 1 час при температуре 80°C.

Охлажденную смесь разбавляют водой и выливают в разбавленный раствор водного аммиака. Выпавший желтого цвета осадок отфильтровывают, многократно промывают горячей водой, сушат на воздухе. Выход 0,66 г (60%). Мелкие светло-желтые кристаллы (из водного спирта); т. пл. 212—213°C.

Найдено, %: С 85,98; Н 5,51; М 348 (масс-спектрометрически).

$C_{25}H_{20}N_2$ .

Вычислено, %: С 86,00; Н 5,76; М 348.

Спектр ПМР (диметилсульфоксид-ацетон — ГМДС): 10,53 (синглет, N—H), 8,32 (синглет, 4—H), 8,24 (синглет, 7—H), 8,14 (синглет, 9—H), 7,80—7,20 (мультиплет, 6—C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>+ +8—C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) м.д.

УФ-спектр (в этаноле):  $\lambda_{\text{макс}}$  246, 295; 358 нм ( $\lg \epsilon$  4,61; 4,77; 4,02).

Пример 6. 2,4-Бифенил-8,9-диметилпирро-[2,3-f]-хинолин и 4,6-бифенил-8,9-диметилпирро-[3,2-g]-хинолин.

Смесь 0,5 г (3,1 ммоль) 2,3-диметил-6-аминоиндола и 0,9 г (40 ммоль) дибензоилметана нагревают в течение 2 час при температуре 160—165°C. В охлажденную смесь добавляют 10 мл трифторуксусной кислоты и кипятят с обратным холодильником в течение 2,5 час. Охлажденную смесь выливают в разбавленный водный раствор аммиака. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают многократно горячей водой и сушат на воздухе. Полученную смесь изомеров делят препаративно на незакрепленном толстом слое окиси алюминия (II степень активности по Брокману): система бензол—этилацетат 5:1. Выход 4,6-бифенил-8,9-диметилпирро-[3,2-g]-хинолина 0,52 г (48%);  $R_f$  0,27; т. пл. 207—208°C.

Найдено, %: C 85,96; H 5,85; M 348 (масс-спектрометрически).

C<sub>25</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>.

Вычислено, %: C 86,00; H 5,76; M 348.

Спектр ПМР (трифторуксусная кислота; ТМС): 7,52 (синглет, 2—H), 7,48 (синглет, 7—H), 7,20 (синглет, 5—H), 7,04 (синглет, 4—C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>+6—C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 1,86 (синглет, 9—CH<sub>3</sub>), 1,6 (синглет, 8—CH<sub>3</sub>) м.д.

УФ-спектр (в этаноле):  $\lambda_{\text{макс}}$  240, 288, 355, 405 нм ( $\lg \epsilon$  4,64; 4,84; 4,20; 3,89).

Выход 2,4-бифенил-8,9-диметилпирро-[2,3-f]-хинолина 0,26 г (24%);  $R_f$  0,78; т. пл. 174—175°C.

Найдено, %: C 86,02; H 6,03; M 348 (масс-спектрометрически).

C<sub>25</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>.

Вычислено, %: C 86,00; H 5,76; M 348.

Спектр ПМР (трифторуксусная кислота — ТМС): 7,86 (дублет, 6—H;  $J_{6,7}$  = 8 гц), 7,50 (дублет, 7—H;  $J_{7,6}$  = 8 гц), 7,51 (синглет, 3—H), 7,46—7,20 (мультиплет, 2—C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>—4—C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 1,88 (синглет, 9—CH<sub>3</sub>), 1,80 (синглет, 8—CH<sub>3</sub>) м.д.

УФ-спектр (в этаноле):  $\lambda_{\text{макс}}$  265, 296, 370 нм ( $\lg \epsilon$  4,54; 4,77; 4,02).

Пример 7. 5,7-Бифенил-3,8,9-триметилпирро-[3,2-f]-хинолин.

Аналогично предыдущему из 0,5 г (2,9 ммоль) 2,3,6-триметил-5-аминоиндола и 0,8 г (3,5 ммоль) дибензоилметана получают

0,68 г (65%) 5,7-бифенил-3,8,9-триметилпирро-[3,2-f]-хинолина. Желтые игольчатые кристаллы (из водного спирта); т. пл. 244—245°C.

Найдено, %: C 85,80; H 6,4; M 362 (масс-спектрометрически).

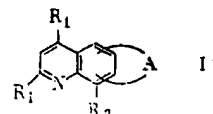
C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>.

Вычислено, %: C 86,18; H 6,08; M 362.

УФ-спектр (в этаноле):  $\lambda_{\text{макс}}$  263, 310, 346 нм ( $\lg \epsilon$  4,40; 4,59; 3,82).

## Формула изобретения

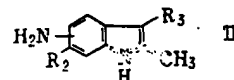
Способ получения замещенных пиррохинолинов общей формулы



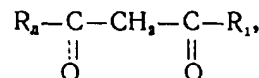
где R<sub>1</sub> — метил или фенил;

R<sub>2</sub> — водород или метил;

A — приконденсированное по стороне f или g хинолинового фрагмента кольцо 2-метилпирроло[5,4], 2,3-диметилпирроло[5,4], 2-метилпирроло[4,5] или 2,3-диметилпирроло[4,5], отличающийся тем, что, с целью повышения выхода и расширения ассортимента, соединение формулы



где R<sub>2</sub> — имеет указанные значения; R<sub>3</sub> — метил или водород, а аминогруппа может находиться в 5- или 6-положении, подвергают взаимодействию с β-дикетонами общей формулы



где R<sub>1</sub> имеет указанные значения, с последующей циклизацией образовавшегося анила под действием сильной кислоты в интервале температур от 80 до 160°C.

2. Способ по п. 1, отличающийся тем, что в качестве сильной кислоты используют серную, полифосфорную или трифторуксусную кислоты.

Источники информации, принятые во внимание при экспертизе:

1. H. Wieland, L. Horner, Syntluse Des 5,6-pirro-chinolins und ciniger Derivate. A. 536, 89, 1938.

Составитель Ф. Михайлицын

Редактор Л. Герасимова

Техред И. Карандашова

Корректор Л. Брахнина

Заказ 1615/2

Изд. № 537

Тираж 589

Подписное

ЦНИИПИ Государственного комитета Совета Министров СССР

по делам изобретений и открытий  
113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Типография, пр. Сапунова, 2